



FICHA TÉCNICA

1) **NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

ARKOCAPSULAS SEN 300 mg cápsulas duras

2) **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

300 mg de hojas criomolidas de *Cassia angustifolia* Vahl (Sen), con un contenido de 6,25 mg de heterósidos hidroxiantracénicos expresados como senósido B.

Para consultar la lista completa de excipientes ver 6.1.

3) **FORMA FARMACÉUTICA**

Cápsulas duras.

4) **DATOS CLÍNICOS**

4.1 **Indicaciones terapéuticas.**

Adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años

Medicamento a base de plantas para el tratamiento de corta duración del estreñimiento ocasional.

4.2 **Posología y forma de administración.**

Vía oral.

Adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años: Tomar de 2 a 4 cápsulas al día según necesidad.

En general, es suficiente tomar dos o tres veces el medicamento en la semana.

La dosis máxima diaria recomendada de derivados hidroxiantracénicos es de 30 mg.

Cada cápsula de 300 mg corresponde a 6,25 mg de derivados hidroxiantracénicos, se debe tomar la menor dosis suficiente para obtener la acción deseada.

La duración recomendada del tratamiento será de 6 días como máximo. Si los síntomas persisten después de 4 días de tratamiento, debe consultarse al médico o farmacéutico.

El efecto laxante se produce unas 8-12 horas después de la administración oral, por lo que se recomienda la toma de las cápsulas antes de acostarse, para obtener el efecto por la mañana.

En el caso de pacientes ancianos, puede ser necesaria una dosis menor debido a la mayor sensibilidad de estos pacientes a los efectos del medicamento. (Ver sección 4.4).

4.3 **Contraindicaciones.**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.

Este medicamento esta contraindicado en casos de obstrucción intestinal y estenosis, atonía, apendicitis, enfermedad inflamatoria intestinal (Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa...), dolor abdominal de origen desconocido y estados severos de deshidratación (depleción de agua y electrolitos).

Niños menores de 12 años (Ver sección 4.3 y 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Los pacientes con trastornos renales deben vigilar un posible desequilibrio electrolítico.

Uso en niños

El uso de este laxante en niños menores de 12 años está contraindicado (Ver sección 4.3). Antes del empleo de laxantes en niños, debe diagnosticarse la causa del estreñimiento y descartarse la existencia de otra enfermedad (por ejemplo apendicitis). Sólo se emplearán laxantes bajo criterio médico.

Uso en ancianos

Los pacientes geriátricos pueden ser más sensibles a los efectos de este medicamento. Pueden requerirse menores dosis de las recomendadas normalmente. Deberá realizarse un especial cuidado clínico en ancianos, ya que la utilización repetida de laxantes estimulantes del peristaltismo puede exacerbar estados de debilidad, hipotensión y descoordinación psicomotriz.

Pacientes en tratamiento con glucósidos cardiacos, medicamentos antiarrítmicos, medicamentos que induzcan la prolongación del intervalo QT, diuréticos, corticoides o raíz de regaliz, deben consultar con el médico antes de tomar este medicamento simultáneamente (Ver sección 4.5).

Como todos los laxantes, el Sen no se debe recomendar a pacientes con coprostasis apendicular y dolencias gastrointestinales agudas o persistentes no diagnosticadas, e.g. dolor abdominal, náuseas y vómitos, a menos que esté aconsejado por el médico, ya que estos síntomas pueden ser signos de una potencial o existente obstrucción intestinal (íleo).

Si los laxantes son necesarios a diario, debe estudiarse la causa del estreñimiento. Se debe evitar el tratamiento prolongado con laxantes, un tratamiento prolongado con laxantes del tipo estimulante podría derivar en una función intestinal disminuida y una situación de dependencia del uso regular de laxantes.

Los laxantes de tipo estimulante sólo deben utilizarse en caso de que no se consiga el efecto laxante con una dieta rica en fibras vegetales y líquido o tras la administración de agentes incrementadores del bolo fecal.

Los pacientes con trastornos renales deben ser conscientes de un posible desequilibrio electrolítico.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

En general los laxantes modifican el tránsito intestinal, por lo que el uso concomitante de otros fármacos orales podría resultar en una absorción disminuida de éstos.

Se recomienda, por tanto, distanciar la toma de este medicamento y de otros tratamientos. El abuso o uso prolongado del medicamento, puede producir hipopotasemia y por ello potenciar los efectos tóxicos de los glucósidos cardíacos, de los medicamentos antiarrítmicos, con especial consideración en el caso de antiarrítmicos que modifican el ritmo sinodal (p. ej. Quinidina) y de medicamentos que prolongan el intervalo QT.

El uso simultáneo de medicamentos inductores de hipopotasemia tales como diuréticos, rizoma de regaliz, adrenocorticoides, puede producir desequilibrio electrolítico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo: No existe evidencia clínica o notificaciones de actividad teratogénica, fototóxica o daño embriofetal durante el embarazo, a las dosis recomendadas. Sin embargo, debido al riesgo de genotoxicidad que tienen algunas antraquinonas, p. e. emodina y aloe emodina, no se recomienda el uso de este medicamento durante el embarazo.

Las hojas de Sen solo deben ser utilizadas si el efecto terapéutico no puede conseguirse mediante un cambio en la dieta o mediante la administración de agentes incrementadores del bolo fecal.

Lactancia:

El uso durante la lactancia no está recomendado ya que los datos que existen, sobre excreción de los metabolitos en la leche, son insuficientes.

Después de la administración de otros antracénosidos, metabolitos activos, como la reína, se ha visto que éstos se excretan en la leche en pequeñas cantidades, aunque no se ha descrito un efecto laxante en los niños amamantados.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No se han descrito.

4.8 Reacciones adversas.

Pueden darse reacciones de hipersensibilidad.

El Sen puede producir dolor abdominal, espasmos, y deposiciones líquidas, especialmente en pacientes con colon irritable. Sin embargo, esos síntomas podrían ocurrir, como consecuencia de una sobredosificación individual, en ese caso sería necesario reducir la dosis.

El uso crónico puede llevar a desequilibrios en contenido del agua y del metabolismo electrolítico y puede derivar en albuminuria y hematuria.

Además, el uso crónico puede causar pigmentación de la mucosa intestinal (pseudomelanosis coli), la cual normalmente remite cuando el paciente deja de tomar el producto.

Puede aparecer durante el tratamiento un oscurecimiento de la orina por los metabolitos, (dependiendo del pH), lo cual no tiene relevancia clínica.

En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe notificarlas a los Sistemas de Farmacovigilancia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis.

El síntoma más importante de sobredosificación o abuso es un dolor cólico y diarrea severa, con la consecuente pérdida de líquido y electrolitos, los cuales deben ser repuestos. La diarrea puede, en particular, causar depleción de potasio. La depleción de potasio puede derivar en desórdenes cardíacos y astenia muscular, especialmente cuando se toma al mismo tiempo glucósidos cardiotónicos, diuréticos, corticosteroides o raíz de regaliz. El tratamiento debe ser sintomático y acompañarse con cantidades generosas de líquido. Los electrolitos, especialmente el potasio, deben ser monitorizados especialmente en el caso de ancianos.

La ingesta crónica de sobredosis de medicamentos que contienen antracénosidos, pueden llevar a hepatitis tóxica.

5) PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas.

Grupo Farmacoterapéutico:

A06 AB. Laxantes de contacto

Este medicamento es un laxante estimulante y como tal actúa por aumento de la motricidad intestinal y modificando los intercambios hidroelectrolíticos intestinales.

Los derivados del 1.8-dihidroxi-antraceno poseen efectos laxantes.

Los β -O-glucósidos (senósidos) no son absorbidos en el intestino delgado. En el intestino grueso, se desdoblán por la acción bacteriana y se convierten en metabolitos activos (mayoritariamente en reína-9-antrona).

Se proponen dos mecanismos de acción diferentes:

1-Estimulación de la motilidad del intestino grueso por acción directa sobre las terminaciones nerviosas y actuando sobre el movimiento del agua y electrolitos, dando lugar a una aceleración del tránsito en el colon.

2-Influencia en los procesos de secreción por dos mecanismos concomitantes sean: inhibición de la absorción de agua y electrolitos (Na^+ , Cl^-) así como una estimulación de la secreción de agua y electrolitos en el lumen del colon (efecto secretor), resultando en el aumento de las concentraciones de líquido y electrolitos en el lumen del colon.

La defecación tiene lugar después de 8-12 horas. Este tiempo es lo que tarda el producto en ser transportado al colon donde es metabolizado en compuestos activos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas.

Los heterósidos antracénicos no se absorben ni son hidrolizados por enzimas a nivel de intestino delgado. Acceden inalterados hasta el colon donde son hidrolizados por los enzimas β -glucosidasas de la flora intestinal. Las antraquinonas liberadas se reducen y constituyen en metabolitos activos (principalmente emodin-9-antrona). Las agliconas antraquinónicas son absorbidas y se eliminan principalmente como derivados glucurónidos y sulfatos.

Tras la administración oral de senósidos, de un 3 a 6% de sus metabolitos se excretan en la orina y parte aparecen en la bilis. La mayoría de los senósidos (90%) se excretan en las heces como polímeros poliquinonas junto con un 2-6% de senósidos inalterados, senidinas, reín-antronas y reína.

Es conocido el paso de metabolitos activos, tales como reína, a la leche materna. Estudios experimentales en animales han mostrado que el paso de reína a través de la placenta es reducido.

El tiempo que tarda en producirse el efecto laxante de 8-12 horas, se debe al tiempo necesario para la llegada al colon del medicamento y su transformación en metabolitos activos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.

No hay información sobre datos preclínicos para la hoja de Sen y sus preparados. Los datos derivan de las investigaciones con las vainas de Sen pero se pueden transferir y comparar con las hojas de Sen, ya que los constituyentes activos de ambas sustancias vegetales son similares. Los datos obtenidos provienen de estudios realizados con extractos de hojas de Sen con 1,4 a 3,5 % de antranoides, correspondientes a 0,9–2,3 % de reína, 0,05–0,15% de aloe-emodina y 0,001–0,006% de emodina o metabolitos activos, e. g. reína o Senosidos A y B.

La toxicidad aguda de extractos de vainas de Sen, así como de senósidos en ratas y ratones fue baja después de un tratamiento oral.

Como resultado de investigaciones en ratones mediante una vía parenteral, los extractos tienen una toxicidad mayor que los glucósidos purificados, posiblemente debido al contenido de agliconas.

En un estudio de 90 días en ratas de 90 días, las vainas de Sen, se administraron a dosis de 100 mg/kg hasta 1500 mg/kg. El producto contenía 1,83% de senósidos A-D, 1,6% de reína, 0,11% de aloe-emodina y 0,014% de emodina. En todos los grupos apareció una hiperplasia epitelial del intestino grueso que revirtió en un periodo de recuperación de 8 semanas. Las lesiones de hiperplasia del epitelio intestinal también se revirtieron. Se observó también una hipertrofia epitelial y basofilia tubular a dosis dependiente en

riñones a una dosis de 300 mg/kg por día sin afecciones funcionales. Todos estos cambios se revirtieron también. No hubo alteraciones en el plexo colónico nervioso. No se pudo obtener el NOEL (No Observable Effect Level).

Un estudio de 104 semanas en ratas de ambos sexos no reveló ningún efecto carcinogénico con la misma preparación de vainas de Sen por vía oral a dosis de hasta 300 mg/kg.

Además un extracto específico de Sen, vía oral, administrado durante 2 años no resultó carcinogénico en ratas macho y hembra. El extracto investigado contenía aproximadamente un 40,8% de antranoides de los cuales 35% eran senósidos, correspondientes a 25,2% de reína, 2,3% de aloe-emodina y 0,007% de emodina y 142 ppm de aloe-emodina libre y 9 ppm de emodina libre.

Otros estudios de 2 años más en ratas y ratones macho y hembra con emodina demostraron que no hubo efectos carcinogénicos en las ratas macho y ratones hembra y dieron equívocas evidencias para las ratas hembra y ratones macho.

No se demostró toxicidad alguna en los senósidos ensayados a dosis de hasta 500 mg/kg en perros durante 4 semanas y de hasta 100 mg/kg en ratas durante 6 meses.

No se vio ningún efecto daño embrional, ni efectos teratógenos en ratas y conejos después de una administración oral de senósidos. Además, no hubo ningún efecto en el desarrollo postnatal en ratas jóvenes ni en su fertilidad

Emodina y aloe-emodina resultaron mutagénicos *in vitro*. En el estudio de mutación V79-HGPRT y en el ensayo de fragmentación y reparación de ADN (Unscheduled DNA síntesis, UDS) la emodina se mostró altamente mutagénica. Los senósidos Ay B y la reína dieron resultados negativos. Sin embargo, estas sustancias antranoides mostraron evidencia de alteración genética en estudios *in vivo* realizados en hepatocitos de rata (ensayo de aberración cromosómica, mouse spot test, *in vivo/in vitro* UDS).

El uso de laxantes como factor de riesgo de cáncer colo-rectal fue investigado en varios ensayos clínicos. Algunos ensayos revelaron un riesgo de cáncer colorrectal asociado con el uso de laxantes que contenían antraquinonas, sin embargo otros estudios no dieron esos resultados. Sin embargo, el estreñimiento y los hábitos alimentarios subyacentes, revelaron ser un factor de riesgo en sí mismo. Son necesarias más investigaciones para evaluar definitivamente si existe riesgo de carcinogénico.

6) DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes.

Celulosa microcristalina.

Hipromelosa (cápsula).

6.2 Incompatibilidades.

No se han descrito.

6.3 Período de validez.

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación.

No conservar a temperatura superior a 30° C.

- 6.5 Naturaleza y contenido del recipiente.**
Frasco de polivinilo marrón, cerrado con tapón de polietileno de baja densidad.
Presentaciones de 48 y 84 cápsulas.
- 6.6 Precauciones especiales de eliminación, y <<otras manipulaciones >>**
No se precisan requerimientos especiales.
- 7) TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
ARKOPHARMA, S.A.
C/Amaltea, 9-2ª planta
28045 MADRID
- 8) NÚMERO DE REGISTRO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- 9) FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN**
Mayo 2010
- 10) FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO**